Toplum Kökenli Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* Etkenli Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonu Olguları

Cases With Skin and Soft Tissue Infections Caused by Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus

Arzu Emre[1], Derya Seyman[1], Merve Türker[1], Zafer Adıgüzel[1], Veli Günay[1], Alper Tekeli[2], Nevgün Sepin-Özen[3]

[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya, Türkiye

Özet

Toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (TK-MRSA) en çok deri ve yumuşak doku infeksiyonları ve nekrotizan pnömoniye neden olmakla birlikte birçok klinik tabloya da yol açabilmektedir. Cilt bariyer bütünlüğünün bozulmasına neden olan travma, damar içi ilaç kullanımı, cezaevi/yurt/bakımevi gibi kalabalık ortamlarda bulunma, sosyoekonomik düzeyin düşük olması, nazal *S. aureus* taşıyıcılığı, ailede sağlık çalışanı olması, yakında antibiyotik kullanılması ve hastane başvurusu öyküsü, en önemli risk faktörleridir. Özellikle TK-MRSA suşlarında bulunan Panton-Valentine lökosidini (PVL), bir sitotoksin olup lökositlerde litik porlar oluşturarak infeksiyonun ciddi seyirli olmasına neden olmaktadır. PVL-pozitif suşların, doku nekrozu ve apse formasyonuyla ilişkisi saptanmıştır. TK-MRSA suşları stafilokoksik kromozomal kaset (SCC)*mec* tip IV veya V gen kaseti içerdiğinden sadece β-laktam antibiyotiklere karşı direnç görülmektedir. Bu bildiride, TK-MRSA'ya bağlı ciddi deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan iki olgu sunulmuştur. TK-MRSA yönünden risk faktörleri olan olgularımızın her ikisinde de cerrahi olarak apse drenajı ve debridman ihtiyacı olmuştur. Hastalardan izole edilen MRSA suşları SCC*mec* tip IV ve PVL-pozitif olarak saptanmıştır. Genel olarak, toplum kökenli deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisinde ön planda β-laktam grubu antibiyotikler tercih edilmektedir. TK-MRSA insidansındaki artış göz önünde bulundurulduğunda, ampirik tedavi planlanırken hastalar TK-MRSA risk faktörleri açısından sorgulanmalıdır.
Klimik Dergisi 2020; 33(2): 180-4.

Anahtar Sözcükler: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, toplum kökenli infeksiyonlar, yumuşak doku infeksiyonları, lökosidinler, SCC*mec* tip IV.

Abstract

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) which is the most common cause of skin and soft tissue infections and necrotizing pneumonia can also lead to many clinical condition. Trauma causing disruption of skin barrier integrity, intravenous drug use, living in crowded environments such as prison/dormitory/nursing home, low socioeconomic status, nasal *S. aureus* carriage, presence of health workers in the family, history of hospital admission and recent use of antibiotics are the most important risk factors. Panton-Valentine leukocidin is a cytotoxin which is found especially in the CA-MRSA strains. The infection is aggravated by Panton-Valentine leukocidin (PVL) which causes lytic pores in leukocytes. Strains which contain PVL are found to be associated with tissue necrosis and abscess formation. CA-MRSA strains contain staphylococcal chromosomal cassette (SCC)*mec* type IV or V gene cassette, so resistance is seen only against β-lactam group antibiotics. In this report, we present two cases of severe skin and soft tissue infections caused by CA-MRSA. Both patients who had risk factors for CA-MRSA underwent surgical drainage and debridement. Methicillin-resistant *S. aureus* strains isolated from the patients were positive for SCC*mec* type IV and PVL. In general, β-lactam antibiotics are preferred in the treatment of community-acquired skin and soft tissue infections. Because of the increasing in CA-MRSA incidence, the risk factors for CA-MRSA should be evaluated in patients and the empirical treatment should be planned accordingly.
Klimik Dergisi 2020; 33(2): 180-4.

Key Words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, community-acquired infections, soft tissue infections, leukocidins, SCC*mec* type IV.

ORCID iDs of the authors: A.E. 0000-0002-9684-0316; D.S. 0000-0002-7451-8537; M.T. 0000-0002-9928-4861; Z.A. 0000-0002-5034-4843; V.G. 0000-0001-9151-0636; A.T. 0000-0001-9950-9613; N.S.Ö. 0000-0002-2485-6765

Cite this article as: Emre A, Seyman D, Merve Türker M, *et al.* [Cases with skin and soft tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus]. *Klimik Derg*. 2020; 33(2): 180-4. Turkish.

XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (13-16 Mart 2019, Antalya)'nde bildirilmiştir.
Presented at XXth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (13-16 March 2019, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Derya Seyman, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muratpaşa, Antalya, Türkiye
E-posta / E-mail: seymander@gmail.com

(Geliş / Received: 31 Ocak / January 2020; Kabul / Accepted: 19 Haziran / June 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.38

Giriş

Toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (TK-MRSA), en sık deri ve yumuşak doku infeksiyonları ve, nekrotizan pnömonide etken olarak karşımıza çıkmasına rağmen, bakteriyemi, endokardit, intraabdominal solid organ apsesi, kemik ve eklem infeksiyonlarına da neden olabilmektedir (1-4). Hastane kökenli MRSA (HK-MRSA) ile karşılaştırıldığında TK-MRSA'ların genetik, epidemiyolojik, mikrobiyolojik özellikleri farklıdır. Laboratuvar teknolojisindeki çağdaş gelişmeler, metisilin direncinin TK-MRSA ve HK-MRSA izolatlarındaki farklı genler yoluyla elde edildiğini göstermiştir. Spesifik olarak, stafilokoksik kromozomal kaset (SCC)*mec* tip I, II ve III, HK-MRSA'da metisilin direncine yol açarken; SCC*mec* tip IV ve V, TK-MRSA'da metisilin direnci sağlar (5). Ayrıca, epidemiyolojik ve klinik veriler, TK-MRSA'nın yüksek virülans potansiyelinin Panton-Valentine lökosidini (PVL)'yle ilişkili olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır (6). Ülkemizde de 2000'li yıllardan itibaren TK-MRSA etkenli yumuşak doku infeksiyonları görülmeye başlanmıştır (7).

Bu bildiride, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde şimdiye kadar takip edilen toplam beş TK-MRSA olgusundan moleküler çalışmaları yapılan iki olgu sunulmuştur.

Olgular

Olgu 1: İnşaat işçisi olan 26 yaşında erkek hasta sol uylukta şişlik ve ağrı şikayetiyle acil servise başvurdu. On gün önce inşaat alanında çalışırken pres makinasıyla sol uylukta ezilme tarzında künt yaralanma öyküsü olan hastanın dört gün sonra sol uylukta kızarıklık ve şişlik şikayeti gelişmiş ve bu şikayetlerle başvurduğu dış merkezde amoksisilin-klavulonat reçete edilmişti. İnşaat şantiyesinde bulunan dört kişilik konteynerde kötü hijyen koşullarında yaşayan hasta antibiyotik tedavisi altında şişlik ve kızarıklığının devam etmesi, ateş, üşüme ve titreme şikayetlerinin eklenmesi nedeniyle hastanemizin acil servisine başvurdu. Özgeçmişinde bir ek hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde sol uyluk mediyali üst kısımda 5 cm çapında ödem ve hiperemi mevcuttu. Kan beyaz küre sayısı 17 900/mm^3 (%84 nötröfil, %6.5 lenfosit), hemoglobin 13.2 gr/dl, trombosit 285 000/mm^3, C-reaktif protein (CRP) 234 mg/lt idi. Biyokimyasal testleri normaldi. Sol uylukta apse düşünülen hastaya acil serviste ortopedi konsültasyonu sonucunda aspirasyon ve drenaj yapıldı. Hasta yumuşak doku infeksiyonu tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Tigesiklin 100 mg/gün İV başlandı. Yüzeyel doku ultrasonografsinde (USG) 9×3 cm boyutlarında apse saptanan hastaya girişimsel radyoloji konsültasyonu sonucunda drenaj kateteri yerleştirildi. Alınan örnekte siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, tetrasiklin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX), eritromisin, klindamisin, rifampisin, gentamisin, vankomisin, teikoplanin, tigesiklin ve, linezolide duyarlı MRSA üremesi oldu. Tedavinin 10. gününde kontrol USG'de apse saptanmayan hastanın drenaj kateteri çekildi. CRP 16 mg/lt'ye, kan beyaz küre sayısı 7000/mm^3'e geriledi. Yatışının 11. gününde sol uylukta şişlik ve kızarıklığı gerileyen hastanın tedavisi oral doksisiklin 2×100 mg ve oral TMP-SMX 2×160/800 mg şeklinde planlanarak 28 güne tamamlandı.

Olgu 2: Suriye uyruklu, kalabalık aile ortamında yaşayan ve bahçıvanlık yapan 20 yaşında erkek hasta üç-dört gün önce başlayan sol el tenar bölgede yaygın şişlik ve ağrı şikayetiyle acil servise başvurdu. Bilinen altta yatan hastalığı olmayan hastanın böcek teması, diken gibi yabancı cisim batma öyküsü yoktu. Bahçede koruyucu ekipman kullanmadan çalıştığını söyleyen hastanın özbakımı kötüydü. Şikayetleri nedeniyle daha önceki dış merkez başvurusunda sefuroksim aksetil 2×500 mg reçete edildiğini ve toplamda iki tablet kullandığını belirtti. Fizik muayenesinde sol el tenar bölge ödemliydi, kızarıklık ve sıcaklık artışı yoktu. Kan beyaz küre sayısı 14 700/mm^3 (%74 nötröfil, %19 lenfosit), hemoglobin 13.8 gr/dl, trombosit 183 000/mm^3, CRP 20 mg/lt idi. USG'de sol el 1. ve 2. parmaklar arasında yaklaşık 13×18 mm boyutlarında yoğun içerikli heterojen loküle koleksiyon sahası saptandı. Hasta sol elde apse tanısıyla yatırıldı. Penisilin alerjisi olması nedeniyle ampirik siprofloksasin 2×400 mg İV ve klindamisin 4×600 mg İV başlandı. Sol el manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde palmar yüzde 25×12 mm boyutunda apse saptanan hastaya ortopedi bölümü tarafından cerrahi drenaj uygulandı. Alınan örneklerin kültüre ve kan kültürü şişesine ekimi yapıldı. Kültürde MRSA (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, tetrasiklin, TMP-SMX, eritromisin, klindamisin, vankomisin, teikoplanin, tigesiklin, linezolid, rifampisin, gentamisine duyarlı) üremesi olan hastanın tedavisinin 4. gününde sol eldeki ödemi geriledi; hareket kısıtlılığı düzeldi. CRP 14 mg/lt'ye, kan beyaz küre sayısı 9200/mm^3'e geriledi. Tedavi oral siprofloksasin 2×500 mg ve oral klindamisin 4×150 mg olarak ayaktan 4 haftaya tamamlandı.

Olgulardan elde edilen MRSA suşlarındaki PVL ve SCC*mec* varlığı, Lina ve arkadaşları (8)'nın ve Kondo arkadaşları (9)'nın tanımladıkları polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemleri kullanılarak araştırıldı. Her iki izolat PVL-pozitif ve SCC*mec* tip IV olarak bulundu.

İrdeleme

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) TK-MRSA infeksiyonunu hastanede yatmayan veya hastaneye yatışın ilk 48 saatinde gelişen, ilk bir yıl içinde hastanede veya bakımevinde kalmamış, diyaliz, cerrahi girişim, kalıcı kateter veya alet uygulanmamış kişilerde gelişen MRSA infeksiyonu olarak tanımlamışlardır (10). TK-MRSA infeksiyonlarının yaklaşık %90'ı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarıdır. İlk TK-MRSA suşu, Avustralyalı hastalardan izole edilmiştir. 1993 yılından sonra başta Amerika'nın birçok bölgesi olmak üzere dünyanın her yerinden hiçbir risk faktörü olmayan hastalardan TK-MRSA izolasyonu; son dekadda ise TK-MRSA prevalansında artışla birlikte toplum salgınları bildirilmiştir (11,12).

MRSA suşlarına direnç özelliğini kazandıran *mecA* geni, SCC*mec* olarak adlandırılan gen kasetinde bulunmaktadır (13). *mecA* geni varlığında penisilin bağlayan protein (PBP) yapısal değişikliğe uğramakta ve β-laktam antibiyotikler için düşük afiniteli bir varyant PBP olan PBP-2a üretilmektedir. Böylece sentetik penisilinler, sefalosporinler ve karbapenemler gibi tüm β-laktam antibiyotiklerin etkinliği olmadığı gibi florokinolonlar, tetrasiklinler, makrolidler, linkozamidler ve aminoglikozidler gibi farklı antibiyotik sınıflarına karşı da çoklu ilaç direnci gelişebilmektedir. TK- ve HK-MRSA suş-

larını birbirinden ayıran özelliklerinden biri sahip oldukları SCC*mec* gen kaset tipidir.

Günümüzde Stafilokoksik Kromozomal Kaset Sınıflandırma Çalışma Grubu tarafından MRSA'larda 13 adet SCC*mec* tipi bildirilmiştir (14). Urushibara ve arkadaşları (15)'nın yaptığı yeni çalışmada SCC*mec* tip XIV'ün izole edilmesiyle toplamda 14 SCC*mec* geni saptanmıştır. SCC*mec* tip I, II ve III HK-MRSA suşlarında; tip IV ve V TK-MRSA suşlarında bulunmaktadır. SCC*mec* tip IV ve V daha küçük yapıda olduğu için çoklu ilaç direnç genlerini taşımaz. Bu nedenle sadece β-laktam grubu antibiyotiklere direnç görülürken klindamisin, tetrasiklinler, kinolonlar, rifampin ve trimetoprim-sülfametoksazol gibi ajanlara genellikle duyarlıdır (16,17). Baran ve arkadaşları (18) Antalya ilinde deri ve yumuşak doku infeksiyonu tanısıyla ayaktan başvuran hastalardan izole edilen 30 MRSA izolatının ikisinin TK-MRSA olduğunu; SCC*mec* tip IV ve PVL-pozitif; rifampin, trimetoprim-sülfametoksazol, gentamisin ve klindamisine duyarlı olduğunu belirtmiştir. Olgularımızdan izole edilen MRSA suşları da β-laktam grubu antibiyotikler dışındaki antibiyotik gruplarına duyarlıydı.

PVL, lökositlerin membranlarında litik porlar oluşturarak hücre apoptozuna neden olan bir sitotoksin olup *lukS-PV* ve *lukF-PV* genleri tarafından kodlanmaktadır (19). PVL'yi kodlayan genler MRSA veya MSSA klinik izolatlarının %5'inden daha azında vardır (20). Gülmez ve arkadaşları (21) PVL-pozitif MSSA suşlarının PVL-pozitif MRSA suşları için bir kaynak olabileceğini düşünmüştür. PVL özellikle deri ve yumuşak doku infeksiyonları ve nekrotizan pnömoniye neden olan toplum kökenli (TK) *S. aureus* suşlarıyla ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar PVL'nin TK *S. aureus* için spesifik bir sitotoksin olmadığını, hastane kökenli (HK) *S. aureus* suşlarından da salgılandığını göstermiştir. Duman ve arkadaşları (22) TK *S. aureus* suşlarında %15, HK suşlarında %3 oranında PVL pozitifliği saptamış; PVL-pozitif TK suşlar arasında klonal ilişki belirlenmezken HK suşlar arasında klonal ilişkinin olduğunu ve hastane ortamında PVL-pozitif suşların yayılım göstererek salgınlara neden olabileceğini bildirmiştir. Nötröfiller üzerinde sitolitik etkisi olan PVL, nötropeniye neden olarak *S. aureus*'un immün sistemden kaçışını kolaylaştırmakta böylece infeksiyon tablosunun nekrotizan seyirli olmasında önemli bir rol oynamaktadır (19). Bundan dolayı PVL-pozitif TK-MRSA suşları özellikle nekroz ve apseyle seyreden komplike yumuşak doku infeksiyonlarına neden olmaktadır. Bizim olgularımızda da olduğu gibi cerrahi drenaj tedavinin temel yapıtaşını oluşturur. PVL, *S. aureus*'un bazı suşları için en önemli virülans faktörü kabul edilmesine rağmen arjinin katabolik mobil eleman, α-toksin, gen ekspresyon düzenleyici ve yeni tanımlanan sitolitik peptidlerin de PVL-pozitif *S. aureus*'un neden olduğu ağır infeksiyonların patogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (23). Günümüzde, PVL toplum kökenli komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonları ve nekrotizan pnömonilerde etken olan *S. aureus* suşlarında virülans taraması için en değerli "marker"dir (19). Bizim hastalarımızda da klinik tablonun ağır olması ve cerrahi müdahale gereksinimi olmasından dolayı PVL varlığı araştırılmış ve pozitif saptanmıştır.

TK-MRSA infeksiyonlarının sıklığındaki artış nazal *S. aureus* taşıyıcılığını gündeme getirmiştir (24). Stafilokok infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve patogenezinde burun taşıyıcılığı önemli rol oynamaktadır. Nazal kolonizasyon oranı yüksek olan diyabetik ve hemodiyaliz hastaları stafilokokal infeksiyonlar için yüksek risk altındadır. Nazal taşıyıcılık oranı popülasyonlara göre farklılıklar göstermektedir, hastane çalışanlarında ve poliklinik veya klinik hastalarında topluma göre daha yüksektir. Hussein ve arkadaşları (25) hastane personelindeki nazal MRSA taşıyıcılığını %13.7 (25/182) olarak bulmuşlardır. Dalgıç ve arkadaşları (26) gastroenteroloji cerrahi polikliniğine ayaktan başvuran hastaların %14.2 (296/2081)'sinde MSSA taşıyıcılığı, %0.28 (6/2081)'inde MRSA taşıyıcılığı saptamışlardır. Şamlıoğlu ve arkadaşları (27) İzmir'de yaptıkları bir çalışmada, poliklinik ve klinik hastalarında MSSA taşıyıcılığını %7.35 (101/1373), MRSA taşıyıcılığını %0.8 (11/1373) olarak bidirmişlerdir. TK-MRSA infeksiyonu sıklığının artışında nazal taşıyıcılık oranının artmasının da etkisi olduğu düşünülmektedir (19). Özen ve arkadaşları (28) Antalya ili gıda çalışanlarında nazal MSSA taşıyıcılığını %3.19 (498/15 600); MRSA taşıyıcılığını %0.17 (28/15 600) saptamıştır. Akgün-Karapınar ve arkadaşları (29) yaptıkları çalışmada dermatoloji polikliniğine ayaktan başvuran pyodermi tanılı hastalarda TK-MRSA sıklığını ve nazal taşıyıcılığı araştırmışlardır. Çalışmada hasta (n=38) ve kontrol grubunda (n=103) birer hastada nazal MRSA taşıyıcılığı saptanırken, folikülit tanılı bir hastanın pü kültüründe MRSA üremiştir. MRSA izole edilen üç hastanın hepsinin de TK-MRSA için risk faktörü taşımakta olduğu bildirilmiştir. Ancak tedavi öncesi hastalarımızda TK-MRSA açısından nazal tarama yapılmamıştır. Ülkemizde her bölge için gıda çalışanlarında ve risk grubundaki hastalarda nazal taşıyıcılık oranlarının bilinmesi ciddi deri veya yumuşak doku infeksiyonuyla başvuran hastaların ampirik antibiyotik tedavisinde yol gösterici olacaktır.

TK-MRSA infeksiyonları için bilinen en önemli risk faktörleri cilt bariyer bütünlüğünün bozulmasına neden olan kronik cilt hastalıkları, böcek ısırması, kozmetik vücut tıraşı, lazerasyon, abrazyon, dövme, damar içi ilaç kullanımı gibi deri travmaları, temiz olmayan aletlerin ortak kullanımı, MRSA taşıyıcısı veya infeksiyonu olan kişilerle temas, düşük sosyoekonomik düzey olarak sayılabilir. Sporcular, askeri personel, cezaevi, bakımevi, yatılı yurt ve geniş aile gibi kalabalık ortamlarda bulunan bireylerde de TK-MRSA infeksiyonlarına daha sık rastlanmaktadır. Ayrıca evcil hayvan besleme, aile içinde sık hastaneye yatış öyküsü olan birey olması, ailede sağlık alanında çalışan varlığı, son 6 aydır antibiyotik kullanımı veya poliklinik başvuru öyküsü de risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (30,31). Nathwani ve arkadaşları (20)'nın 2008 yılında TK-MRSA infeksiyonları için oluşturduğu rehberde 2 yaş altı çocuklar, evcil hayvan sahipleri, veterinerler, domuz besleyen çiftçiler, grip benzeri sendrom geçirenler veya ciddi pnömonisi olanlar, daha önce makrolid veya kinolon grubu antibiyotik kullananların da risk altında olduğu belirtilmiştir. Bizim olgularımızın birinde künt deri travması, ikisinde de düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyen koşulları ve kalabalık ortamda yaşama öyküsü vardı.

Günlük pratiğimizde deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında metisilin direnci ön planda düşünülmediğinden tedavide genelde β-laktam grubu antibiyotikler tercih edilmektedir. TK-MRSA riski olan hastalarda uygun ampirik antibiyotik tedavisinin en hızlı şekilde planlanması elzem bir konudur. Bu

nedenle her merkez kendi bölgesindeki TK-MRSA insidansını bilmeli, risk faktörlerine ve klinik tabloya göre ampirik tedavi yaklaşımı planlamalıdır. TK-MRSA'nın değişen klinik ve epidemiyolojisi göz önüne alındığında deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında TK-MRSA infeksiyonları açısından bir risk skorlama sisteminin oluşturulması için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, *et al.* Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. *JAMA*. 2007; 298(15): 1763-71. [Crossref]
2. Veni JK, Bhat G, Shalini SM, Kumar P, Chakrapani M, Baliga S. Community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus bacteremia: case series. *Kathmandu Univ Med J*. 2015; 13(49): 77-9. [Crossref]
3. Cherian J, Singh R, Varma M, Vidyasagar S, Mukhopadhyay C. Community-acquired methicillin-resistant pyogenic liver abscess: a case report. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2016; 4(3): 2324709616660576. [Crossref]
4. Tükenmez-Tigen A, Ertürk-Şengel B, Doğru A, Aksu B, Odabaşı Z, Korten A. Nadir görülen toplum kökenli metisilin dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonu olguları [Özet]. *In:* Aygün G, Demirtürk N, Ertuğrul B, eds. *XIX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (28-31 Mart 2018, Antalya) *Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2019: 293-4.
5. Loewen K, Schreiber Y, Kirlew M, Bocking N, Kelly L. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection: literature review and clinical update. *Can Fam Physician*. 2017; 63(7): 512-20.
6. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: the role of Panton-Valentine leukocidin. *Lab Invest*. 2007; 87(1): 3-9. [Crossref]
7. Kılıç A, Güçlü AU, Şenses Z, Bedir O, Aydoğan H, Başustaoglu AC. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) characterization and Panton-Valentine leukocidin gene occurrence for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Turkey, from 2003 to 2006. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2008; 94(4): 607-14. [Crossref]
8. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, *et al.* Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing Staphylococcus aureus in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1999; 29(5): 1128-32. [Crossref]
9. Kondo Y, Ito T, Ma XX, *et al.* Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome mec type assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51(1): 264-74. [Crossref]
10. David MZ, Glikman D, Crawford SE, *et al.* What is community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus? *J Infect Dis*. 2008; 197(9): 1235-43. [Crossref]
11. Sancak B. MRSA direnç mekanizmaları: dünyada ve Türkiye'de epidemiyolojisi. *Ankem Derg*. 2012; 26(Suppl. 2): 38-47.
12. Dukic VM, Lauderdale DS, Wilder J, Daum RS, David MZ. Epidemics of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the United States: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(1): e52722. [Crossref]
13. Halem M, Trent J, Green J, Kerdel F. Community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus skin infection. *Semin Cutan Med Surg*. 2006; 25(2): 68-71. [Crossref]
14. Baig S, Johannesen TB, Overballe-Petersen S, Larsen J, Larsen AR, Stegger M. Novel SCCmec type XIII (9A) identified in an ST152 methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Infect Genet Evol*. 2018; 61: 74-6. [Crossref]
15. Urushibara N, Aung MS, Kawaguchiya M, Kobayashi N. Novel staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) type XIV (5A) and a truncated SCCmec element in SCC composite islands carrying speG in ST5 MRSA in Japan. *J Antimicrob Chemother*. 2020; 75(1): 46-50. [Crossref]
16. Kaya S. Toplumdan kazanılmış metisiline dirençli Staphylococcus aureus enfeksiyonlarının tedavisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2008; 28(6): 956-61.
17. Khan A, Wilson B, Gould IM. Current and future treatment options for community-associated MRSA infection. *Expert Opin Pharmacother*. 2018; 19(5): 457-70. [Crossref]
18. Baran CB, Mutlu D, Baysan BÖ, *et al.* Ayaktan sağlık hizmeti alan hastalardan izole edilen metisiline dirençli Staphylococcus aureus izolatlarında Panton- Valentin lökosidin geni ve SCCmec geni kaseti tiplerinin araştırılması ve izolatların genotiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bül*. 2010; 44(4): 533-45.
19. Saeed K, Gould I, Esposito S, *et al.* Panton-Valentine leukocidin-positive Staphylococcus aureus: a position statement from the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 51(1): 16-25. [Crossref]
20. Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, *et al.* Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections presenting in the community. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 61(5): 976-94. [Crossref]
21. Gülmez D, Sancak B, Ercis S, Karakaya J, Hasçelik G. Toplumdan kazanılmış ve nozokomiyal Staphylococcus aureus suşlarında SCCmec tiplerinin ve Panton-Valentine lökosidin varlığının araştırılması: deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ile diğer enfeksiyonların karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül.* 2012; 46(3): 341-51.
22. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Otlu B. Toplum ve hastane kökenli Staphylococcus aureus klinik izolatlarında Panton-Valentine lökosidin varlığının ve klonal ilişkinin araştırılması. *Mikrobiyol Bül.* 2013; 47(3): 389-400. [Crossref]
23. Kale P, Dhawan B. The changing face of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Indian J Med Microbiol*. 2016; 34(3): 275-85. [Crossref]
24. Nurjadi D, Fleck R, Lindner A, *et al.* Import of community-associated, methicillin-resistant Staphylococcus aureus to Europe through skin and soft-tissue infection in intercontinental travellers, 2011–2016. *Clin Microbiol Infect*. 2019; 25(6): 739-46. [Crossref]
25. Hussein NR, Assafi MS, Ijaz T. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal colonisation amongst healthcare workers in Kurdistan Region, Iraq. *J Glob Antimicrob Resist.* 2017; 9: 78-81. [Crossref]
26. Dalgıç T, Gömceli İ, Yardımcı S, *et al.* Toplum kökenli metisilin-dirençli Staphylococcus aureus ve metisilin-duyarlı Staphylococcus aureus taşıyıcılığının değerlendirilmesi: tek merkez sonuçları [Özet]. *In:* Buğra D, Ergüney S, Asoğlu O, eds. *17. Ulusal Cerrahi Kongresi* (26-29 Mayıs 2010, Ankara) *Kitabı*. Ankara: Türk Cerrahi Derneği, 2010: 80.
27. Şamlıoğlu P, Bayram A, Yılmaz S, *et al.* İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde nazal sürüntü örneklerinde metisilin duyarlı ve metisilin dirençli Staphylococcus aureus değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2018; 48(2): 130-3.
28. Özen NS, Tuğlu Ataman Ş, Seyman D, Akdağ H, Emek M. Antalya ili gıda çalışanlarında nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığının ve MRSA oranlarının üç farklı yöntem kullanılarak incelenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2013; 70(2): 51-8. [Crossref]

29. Akgün-Karapınar B, Yılmaz M, Ömeroğlu M, Erbudak E, Akdağ-Köse A, Aydın D. Pyodermisi olan hastalarda toplum kökenli metisiline dirençli Staphylococcus aureus sıklığının ve burun taşıyıcılığının belirlenmesi. *Klimik Derg*. 2018; 31(2): 115-9. [Crossref]
30. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56(1): 1-20. [Crossref]
31. Gill VC, Ma I, Guo M, Gregson DB, Naugler, C, Church DL. Sociodemographic and geospatial associations with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) infections in a large Canadian city: an 11 year retrospective study. *BMC Public Health*. 2019; 19(1): 914. [Crossref]